Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg a. d. Lahn
Direktor: Professor Dr. med. W. Straub

Die Conjunctivitis lignosa

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philippsuniversität Marburg an der Lahn

vorgelegt von

Kristin Zschausch

aus Leipzig

Marburg 1969

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg a. d. Lahn
Direktor: Professor Dr. med. W. Straub

Die Conjunctivitis lignosa

BERN LEIPZIG WIEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philippsuniversität Marburg an der Lahn

vorgelegt von

Kristin Zschausch

aus Leipzig

Marburg 1969

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 29. Mai 1969

Dekan: Professor Dr.rer.nat. P.Karlson
Referent: Professor Dr.med. W.Straub
Correferent: Priv.-Doz. Dr.med. M. Reim

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Seite

1. Einleitung 2
2. Eigene Beobachtung 2
3. Diskussion 14
4. Zusammenfassung 25
5. Schrifttum 27

1. Einleitung

Unter den pseudomembranösen nicht diphtherischen Conjunctivitiden kennt man schon lange ein sehr seltenes, jeder Behandlung praktisch zu trotzen scheinendes, sehr chronisches Krankheitsbild, bei dem sich im allgemeinen granulomatöse, bzw. hyaline Wucherungen in der Bindehaut entwickeln. Wir hatten Gelegenheit, einen solchen Fall zu beobachten, bei dem sich einige neue Gesichtspunkte ergeben haben. Zunächst zur Kasuistik.

2. Eigene Beobachtung

Kurt Q., geb. 1918, Kg.-Nr. 1964/1221
Zur Vorgeschichte:

Familienanamnese: keine Augenkrankheiten.
Eigene Anamnese: früher immer gesund, insbesondere keine Augenkrankheiten. Mit beiden Augen gutes Sehvermögen. Keine Brille. 1943 Granatsplitterverletzung. Dabei hätten 27 Splitter das Gesicht, das rechte Auge und die rechte Körperseite getroffen. Das rechte Auge sei seither fast völlig erblindet. Eine Entzündung am Auge habe seinerzeit sicherlich nicht bestanden.
Am 10.12.1964 habe er seine Küche mit Putzkalk gestrichen. Dabei sei ihm etwas Kalk ins linke Auge gefallen. Er habe sofort mit Kamillentee gespült und sei zum Augenarzt gegangen, der ihn nach zehntägiger stationärer Behandlung in die Marburger Universitäts-Augenklinik einwies.

Aufnahmebefund vom 21.12.1964: rechtes Auge: äußerlich reizfrei. Lider und Lidstellung regelrecht. Bindehaut blaß. Hornhaut klar, glatt, spiegelnd. Vorderkammer tief, klar. Iris reizfrei, hochgradige Stromaatrophie. Die Iris fehlt in der unteren Hälfte. Die Restpupille ist nach nasal unten verzogen. Aphakie. Zarte, fädige Glaskörpertrübungen. Augenhintergrund: kein Einblick.
Linkes Auge: Lidschwellung, starke gemischte Injektion. Im Bindehautsack liegt weißliches, zähes Sekret. Die Conjunctiva tarsi des Ober- und Unterlides ist mit

grau-weißlichen, dicken, am Rande etwas ausgefranst erscheinenden, annähernd kleinbohnengrossen Membranen bedeckt. Sie lassen sich schwer abziehen. Dabei treten auf dem stark geröteten und geschwollenen Grund Blutungen verschiedener Größe auf. Hornhaut: große Erosio, fluoresceinpositiv. Sie reicht vom Zentrum bis zum Limbus von etwa 5 bis 7 Uhr. Am Grunde und in der Nachbarschaft dieses Epitheldefektes gelbe Infiltration des Parenchyms. Positives Tyndall'sches Phänomen in der Vorderkammer. Hyperämie der Iris. Pupille weit, starr (Mydriatica). Linse erscheint klar. Tiefere Teile nicht sicher zu beurteilen. Augeninnendruck digital sicher im Bereich der Norm.
Visus rechts: Lichtschein, Projektion intakt,
Visus links: 0,2, Gl. b. n.
Wiederholte Abstriche des Bindehautsekretes ergaben weder mikroskopisch noch kulturell die Anwesenheit von Erregern. Lediglich in der Kultur wurden einmal (nach Anreicherung) vereinzelte Keime der Pseudomonasgruppe nachgewiesen. Ebenso verliefen die Nachweise auf Pilze und auf Viren negativ.
Zunächst wurde folgende Therapie durchgeführt: Priscol- und Kanamytrex-Augensalbe, wiederholte mechanische Entfernung der Membranen und nachfolgende Touchierung des Wundgrundes mit Silbernitrat 1/2 %ig. Die Membranen regenerierten jedoch innerhalb weniger Stunden bis Tage. Auch das Abtragen der Membranen mit dem Glühkauter blieb erfolglos. Es schien sogar, daß die Membranen umso massiver und schneller regenerierten, je öfter man sie entfernte. Abgesehen von einer leichten Verkleinerung der Hornhauterosion wurde auch nach Anwendung von Thyrosolvinaugentropfen, Supracillin-, Aureomycin-, Nebacetin-, Leukomycin- und Bepanthen-Augensalbe sowie einer allgemeinen Verabreichung von Supracillin i.m. keine Besserung beobachtet. Ohne Erfolg blieb ebenfalls

eine kurzdauernde Unterkühlung der erkrankten Partien (+. Allmählich begann sich die Hornhaut vom Rand her zu vaskularisieren.
Am 16.2.1965 erfolgte die Excision je eines Gewebsstückchens aus der Conjunctiva tarsi des Ober- und Unterlides.
Histologischer Befund (Abb. 1): stellenweise erhaltener Epithelbelag. Das Epithel ist an verschiedenen Stellen zapfenförmig in das subepitheliale Stroma vorgedrungen. Unter dem Epithel gelegene Infiltrate mit reichlich neu gebildeten Gefäßsprossen, Lymphocyten, Plasmazellen sowie Eosinophilen. Im subepithelialen Bindegewebe erkennt man außerdem hyalin anmutende, mit Eosin anfärbbare, ziemlich strukturlose Massen. Sie lassen stellenweise eine gewisse Schichtung erkennen.
Im April 1965 erfolgte eine Röntgenbestrahlung der Conjunctiva und Cornea des linken Auges mit 4 x 100r Oberflächendosis unter Nachstrahlbedingungen. Anschließend wurde eine vorsichtige Touchierung mit Jodtinktur und nachfolgender Spülung mit Kochsalzlösung vorgenommen.
Die Membranbildungen klangen dann allmählich ab, die Conjunctiva blieb zwar zunächst noch gerötet und verdickt. Aber die Hornhautoberfläche epithelialisierte sich, das frühere Corneaulcus wandelte sich in eine von Gefäßen durchzogene Narbe um.
Am 15.5.1965 sah der Patient rechts mit +13,0=0,15, links Fingerzählen in 30 cm. Der Patient wurde mit der Verordnung von Nebacetin-Augensalbe entlassen.

(+ Zu diesem Zweck wurde eine etwa erbsengrosse, an einem Stiel befestigte Metallkugel etwa 20 sec in flüssigen Stickstoff getaucht, der bekanntlich eine Temperatur von etwa -150°C besitzt. Das unterkühlte Instrument wurde mehrere Sekunden an die erkrankten Bindehautpartien gehalten.

Abb. 1 Histologischer Befund von Excisionsmaterial der Unterlidbindehaut. Schwach vergrößerter Ausschnitt. Stellenweise defektes Epithel mit zapfenähnlichen, stellenweise in die Tiefe vordringenden Epithelwucherungen. Unter dem Epithel gelegene Infiltration mit neu gebildeten Gefäßen.

Später wurden außerdem lokal vorsichtig Corticosteroide gegeben.
Mit dem Ziel einer Verbesserung des Sehvermögens am kriegsverletzten, bis daher reizfreien rechten Auge erfolgte eine erneute stationäre Aufnahme im Herbst 1965.
Aufnahmebefund vom 2.11.1965:
Rechtes Auge unverändert. Linkes Auge: conjunctivale Injektion, etwas schleimiges Sekret im Bindehautsack. Hornhaut mit dichter Gefäßeinsprossung nasal unten bis über das Zentrum reichend. Oberfläche fluoresceinnegativ. Radiäre Descemetleisten. Vorderkammer o.B. Alte hintere Synechien zwischen 8 und 9 Uhr sowie bei 1 und 10 Uhr. Linse und tiefere Teile nicht sicher zu beurteilen, gröbere Veränderungen sind jedoch nicht vorhanden. Sehvermögen rechts: +13,0=0,15,links:0,1,Gl.b.n.
Am 9.11.1965 wurde rechts in Lokalanaesthesie eine Korepraxie bzw. Iridektomie nach oben durchgeführt. Die Operation erfolgte ab externo nach Bildung eines Bindehautlappens von oben. Vier Tage danach entwickelte sich an der Basis der hoch angesetzten Bindehautwunde eine lappenartige, breite, von einer weiß-grauen Membran umgebene Wucherung. Die Conjunctiva in der Nachbarschaft war erheblich gerötet. Die Wucherung ging von der Stelle der Basis des Bindehautlappens aus, wo sie fest anhaftete und sich ohne weiteres mit einem Glasstab nach oben und nach unten verlagern ließ (Abb. 2).
Zwei kleine Membranpartikel wurden entnommen und subconjunctival an Kaninchenbulbi implantiert. Hier heilten sie reizfrei ein.
Die Membranen wurden wiederholt entfernt und rezidivierten zunächst binnen weniger Tage. Am Grund der Membranen zeigte das Gewebe kleine Hämorrhagien. Hornhautkomplikationen traten jedoch nicht auf. Die wieder-

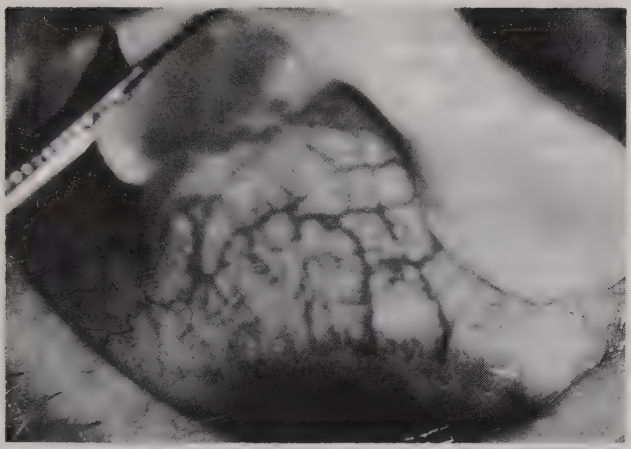


Abb. 2 Proliferation, mit Membranen bedeckt. Das Gebilde sitzt schmal der Basis des Conjunctivallappens auf und läßt sich hin und her bewegen. Der Patient hat seinen Bulbus nach unten bewegt, man erkennt die Iridektomielücke.

holte bakteriologische Untersuchung des Bindehautsekretes ergab - auch in der Kultur - nichts Pathologisches. Die Behandlung erfolgte mit Leukomycin, Scherofluron und Bepanthen sowie später mit Ultracortenol in Salben- bzw. in Tropfenform.
Sonst änderte sich das Bild zunächst nicht.
Entlassungsbefund vom 18.12.1965: rechtes Auge: äußerlich reizfrei, geringe Lidschwellung, Bindehaut wie oben beschrieben, Hornhaut o.B. Vorderkammer tief, klar. Iris: etwas schräg von 11 - 12 Uhr zu verlaufende, schmale Iridektomie. Zarter Nachstar im oberen Anteil. Augenhintergrund: in der mittleren Peripherie grauweißliche Narben, die als Ausdruck von Kontusionsveränderungen nach Granatsplitterverletzung (Retinitis sklopetaria) aufzufassen sind. Linkes Auge unverändert. Visus rechts: +8,0 cyl.+7,25 Achse 110'=0,6. Visus links: 0,1, Gl. b. n.
Unter weiteren Ultracortenolgaben klangen dann die Reizerscheinungen der Conjunctiva bulbi rechts allmählich ab, bei späteren ambulanten Kontrollen war das Auge reizfrei.
Da eine Sehverbesserung durch eine optische Keratoplastik am linken Auge in Erwägung gezogen wurde, jedoch auf Grund der Vorgeschichte mit einem neuen Auftreten der Conjunctivitis lignosa zu rechnen war, wurde dem Gutachtergremium der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (+ unter eingehender Darlegung sämtlicher klinischer Daten und Abbildungen sowie der histologischen Präparate dieser Fall vorgestellt und um Rat gebeten, welche spezielle Vorbereitung gegebenenfalls für diesen Eingriff ratsam erschien. Nach Ansicht dieses Gremiums durfte sehr wohl eine Hornhauttrans-

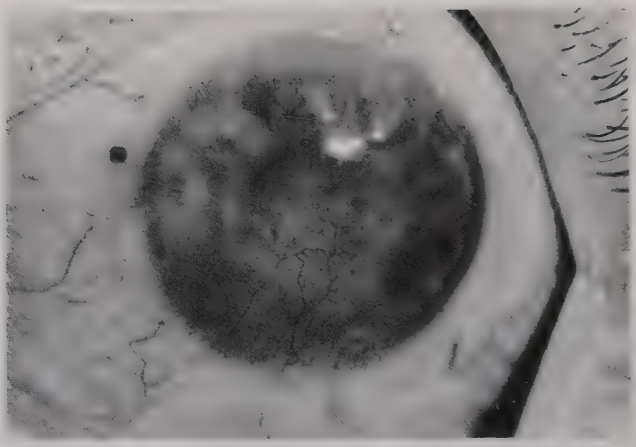
(+ bestehend aus den Herren Professoren Dr.Bietti (Rom), Dr. Franceschetti (Genf), Dr.François (Gent) und Dr. Schreck (Erlangen).

plantation vorgenommen werden unter der Bedingung, bereits vor und auch nach der Operation bis zur völligen Heilung Hyaluronidase einzutropfen.
Für die Präparation und Anwendung der Hyaluronidase gab das Gremium im einzelnen folgende Richtlinien:

Auflösen von 1,5mg Enzym in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Man kann mit einer intrapalpebralen Injektion von 2ccm beginnen. Anschließend wird stündlich 1 Tropfen gegeben. Sobald Besserung eintritt, genügt dreistündiges Tropfen. Ist eine Heilung erreicht, so soll das Präparat 3 x täglich angewandt werden. Da es sich um eine Substitutionstherapie handelt, scheint es gegeben, die Behandlung auch später nicht zu unterbrechen, um ein Rezidiv zu verhindern.

Angesichts dieser Ratschläge wurde der Patient am 6.2.1968 erneut stationär aufgenommen. Aufnahmebefund: Rechtes Auge: unverändert. Linkes Auge (Abb. 3): Lider reizfrei, Bindehaut blaß. Hornhaut: Oberfläche glatt. Maculae corneae mit teils oberflächlichen, teils tiefen Gefäßen. Hornhautparenchym diffus getrübt. Descemetleisten. Vorderkammer normal tief, erscheint klar. Tiefere Teile: Einblick verwaschen, soweit zu beurteilen, ohne gröbere Veränderungen. Visus rechts: +10,0 cyl.+5,5 Achse 10'=0,5. Visus links: Fingerzählen in 5 cm, Gl. b. n.
Am 12.2.1968 wurde mit der Hyaluronidasebehandlung in der geschilderten Weise begonnen.
Am 19.2.1968 penetrierende Keratoplastik links:

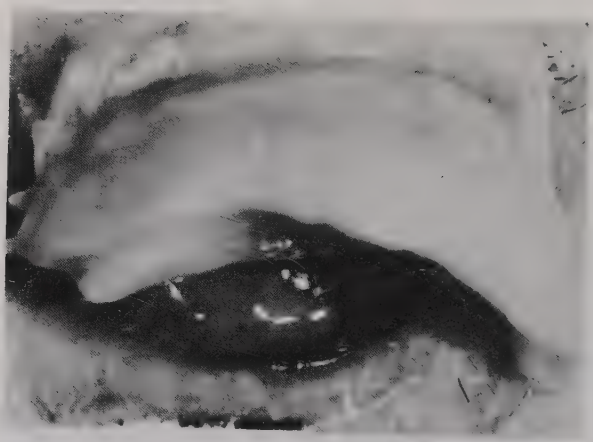
Spenderauge einer 60-jährigen, an Magen-Ca verstorbenen Frau. Von diesem Auge wird mit dem 5mm-Trepan ein kreisförmiger Hornhaut-Diskus entnommen und mit einem Mikroseidenfaden angeschlungen. In Lokalanaesthesie und retrobulbärer Anaesthesie (Lidakinesie) Zügelnaht durch m.rectus superior und inferior. Mit dem 5mm-Trepan Herausschneiden eines kreisförmigen Cornealscheibchens, das unten von 5 bis 7 Uhr in den hinteren Parenchymschichten noch etwas adhärent ist. Es werden dabei unten einige Hornhautgefäße durchschnitten, die leicht bluten. Lösung des Diskus mit Hornhautschere und Satomesserchen. Einsetzen des Transplantates und Fixation durch insgesamt 11 Fäden. Die nachfolgende Lufteinblasung im Be-



ADD. 3 Linkes Auge vor der optischen Keratoplastik: Hornhauttrübungen wechselnder Dichte in allen Parenchymschichten. Oberflächliche Vaskularisation der Cornea, insbesondere von unten her. Visus: Fingerzählen in 5cm, Gl. b. n.

reich der Wunde gelingt jedoch nicht. Es wird deshalb temporal oben mit spitzer Lanze eine Paracentese ab externo gemacht. Auch von hier aus läßt sich zunächst keine Luft einbringen, aber mit Ringerlösung kann die Vorderkammer dargestellt werden. Im Zentrum des Transplantates befindet sich dahinter eine kleine Luftblase. Leukomycin-, Atropin-Salbe, Gazefleckchen, Binoculus.

Bei zunächst normalem Heilverlauf fiel am 21.2.1968, also 2 Tage nach der Operation, eine erhebliche Schwellung der Lider auf. Vom Bulbus und von der Conjunctiva tarsi ließen sich gelbliche Membranen abziehen. Heftige Rötung der Bindehaut. Das Transplantat war klar, der übrige Befund unauffällig.
Nach einem weiteren Tag lag dem Bulbus eine dicke, weißlich-gelbe Membrane auf, die sich mit der Pinzette wiederum leicht abheben ließ (Abb. 4 und 5).
Der Patient erhielt zusätzlich Atropin und Paraffin-Öl. In den nächsten Tagen und Wochen bildeten sich bis zum 7.3.1968 wiederholt dicke, membranartige Beläge (Abb. 6).
Ein Membranstückchen wurde histologisch untersucht: es zeigte sich ein Granulationsgewebe mit Fibrocyten und reichlich Lymphocyten und Leukocyten.
Vom 8.3.1968 an entwickelten sich keine neuen Membranen mehr, auch die Lidschwellung bildete sich zurück. Dagegen begann sich das Transplantat etwas einzutrüben und vom Empfängergewebe her zu vaskularisieren.
Entlassungsbefund am 5.4.1968: Rechtes Auge: gegenüber dem Aufnahmebefund unverändert. Linkes Auge: leichte Rötung und Schwellung des Ober- und Unterlides, geringe Rötung der Conjunctiva bulbi et tarsi, die streckenweise eine samtartige Beschaffenheit aufweist. Hornhaut: einsprossende Gefäße von allen Seiten. Oberfläche fluoresceinnegativ. Diffuse Trübungen im Hornhautparenchym. Zentral niveaugleich eingeheiltes, kreisförmiges Transplantat von 5 mm Durchmesser mit zarten narbigen Ver-



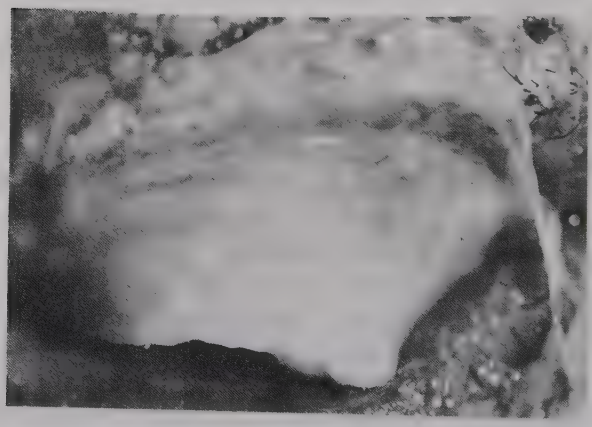


Abb. 4 u. 5 Zustand 3 Tage nach penetrierender Keratoplastik. Von der Conjunctiva bulbi et tarsi ausgehende, dicke, gelblich-weiße Membranen von etwas unregelmässiger Oberfläche. Heftiger Reizzustand der Conjunctiva.

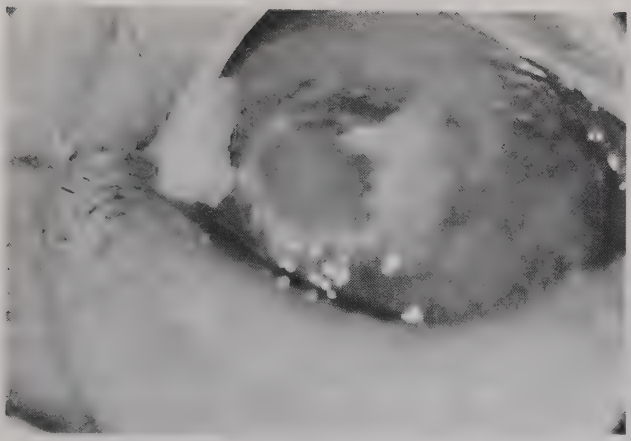


Abb. 6 Zustand 12 Tage nach penetrierender Keratoplastik. Membranfetzen im Randgebiet des Hornhauttransplantats, teilweise an den Fäden adhärent. Erhebliche gemischte Injektion.

änderungen in der Substantia propria und am Rande einsprossenden Gefäßen. Vorderkammer erscheint normal tief. Tiefe Teile wegen der Hornhautnarben nicht sicher zu beurteilen. Sehschärfe rechts: +10,0 cyl.+5,5 Achse 10'=0,5. Sehschärfe links: +4,0=0,05.
Der Patient wurde mit 1 x täglich Ultracortenol-Tropfen und 1 x täglich Atropin-Salbe in hausärztliche Behandlung entlassen und seither von uns wiederholt ambulant kontrolliert. Der Befund hat sich praktisch nicht mehr geändert. (Abb. 7).

3. Diskussion

Im Jahre 1964 hat Nover die bis zu diesem Zeitpunkt mitgeteilten 31 Fälle dieser Erkrankung zusammengetragen und analysiert. Seither ist nur ein weiteres Krankheitsbild dieser Art mitgeteilt worden. Unter Einbeziehung unseres Falles sind einige wesentliche Kriterien in Tabelle 1 zusammengefaßt.
Offensichtlich handelt es sich also um eine sehr seltene Erkrankung. Ihre erste Beschreibung stammt wohl von Arlt aus dem Jahre 1881. Borel bezeichnete sie im Jahre 1933 "Conjonctivite ligneuse". Diesen Namen haben spätere Beobachter (z.B. Verhoeff, Moreau, Paufique u. Moreau) ebenfalls angewandt. Die Erkrankung wird im älteren Schrifttum als "Conjunctivitis membranacea chronica circumscripta" (Dominguez u. Lutz), "entzündlicher fungierender rezidivierender Tumor" der Bindehaut (Lijo-Pavia) oder als "chronische membranöse Conjunctivitis" (Knapp u. Rössle, vom Hofe, Winter u. Michler) bezeichnet. Verschiedene Autoren haben zur Hervorhebung besonderer Charakteristica noch Ergänzungen, beispielswiese "von ungewöhnlicher Dauer" (Kalt u. Autier), "von monatelangem Bestehen"

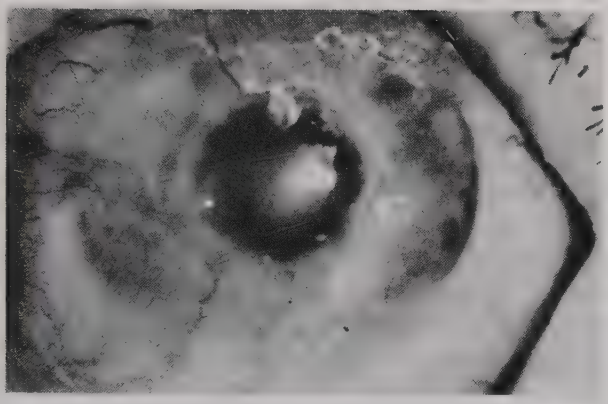


Abb. 7 Vorderer Augenabschnitt etwa 5 Monate nach penetrierender Keratoplastik. In der weitgehend getrübten Hornhaut erkennt man zentral das zart getrübte Transplantat, das aber insgesamt deutlich klarer ist als das Empfängergewebe. In die Hornhautperipherie sind von allen Seiten her oberflächliche Gefäße eingewachsen.

(S c h u s t e r) oder "mit Hornhautschädigungen und Bildung rezidivierender Granulome" (M o r a x) gegeben.

W e i b l i c h e P e r s o n e n sind deutlich häufiger als männliche betroffen. In etwa der Hälfte der Fälle (vergl.Tabelle 1) handelt es sich um Frauen, bzw. Mädchen (+.

Zwar kommt die Erkrankung in jedem Lebensalter vor, ganz ü b e r w i e g e n d handelt es sich bei den Erkrankten jedoch um K i n d e r . Manchmal liegt der Krankheitsbeginn schon in den ersten Wochen nach der Geburt (A r l t , S c h u s t e r , G e o r g i a d e s u. A r g a l i a s). W i n t e r und M i c h l e r sowie B o z z o n i berichten über eine Erkrankung in den ersten Lebensjahren. Nur in fünf Fällen bisher (K u b i k , D o m i n g u e z u. L u t z , v o m H o f e bzw. N o v e r , C a s t r o v i e j o , eigener Fall) erkrankten Erwachsene.

Ein f a m i l i ä r e s V o r k o m m e n beobachteten G o l d m a n n u. H o f in zwei aufeinander folgenden Generationen bei fünf Probanden. G e o r g i a d e s u. A r g a l i a s sowie L i n d n e r stellten die Erkrankung bei Geschwistern fest, jedoch ließen sich, besonders auch im Hinblick auf Hornhautkomplikationen, Abweichungen im Krankheitsverlauf bei den Geschwistern feststellen.

In einer Reihe von Fällen waren a n d e r e K r a n k h e i t s e r s c h e i n u n g e n zeitlich vor der Augensymptomatologie aufgetreten.

So beschrieben M o r a x , S a u b e r m a n n , G u i b e r t sowie K a l t u. A u t i e r fieberhafte Halsentzündungen, zum Teil mit Pseudomembranen.

(+ In dem Fall von A r l t ist über das Geschlecht nichts mitgeteilt.

Tabelle 1. Bisher bekannte Beobachtungen von Conjunctivitis lignosa.

	Verfasser	Jahr der Publikation	Lebensalter	Geschlecht	Lokalisation	Hornhaut-erkrankung	Tumor-bildung	Bakteriolog. Kontrolle
1.	Arlt	1881	3 Wochen	?	bds.	nein	nein	
2.	Manz	1885	3 Jahre	männl.	li.	nein	nein	Staphylococcus aureus, Streptokokken
3.	Guibert	1893	2 Jahre	weibl.	bds.	ja	ja	
4.	Uhthoff	1914	10 Jahre	männl.	re.	nein	nein	Staphylo- u. Streptokokken
5.	Martinez u.Lutz	1922	61 Jahre	weibl.	li.	nein	nein	Xerose, gramnegative Kokken
6.	Lindner	1923	5 Jahre	männl.	bds.	ja	nein	Xerose u. Staphylokokken
7.	Kubik	1923	28 Jahre	männl.	bds.	ja	nein	
8.	Knapp u.Rössle	1924	7 Jahre	weibl.	bds.	nein	nein	Xerose, Staphylococcus aureus
9.	Lijo-Pavia	1925	7 Jahre	weibl.	bds.	ja	ja	gramnegative Kokken
10.	Schuster	1925	12 Tage	weibl.	bds.	ja	nein	Streptokokken, Staphylokokken Xerose
11.	Kalt u.Autier	1927	7-10 Jahre	weibl.	bds.	ja	ja	Streptokokken
12.	Morax Fall 1	1928	2 Jahre	weibl.	re.	ja	ja	negativ
13.	Fall 2		6 Jahre	männl.	li.	ja	ja	negativ
14.	Federici	1932	5 Jahre	weibl.	re.	ja	ja	Stäbchen aus der Gruppe der Löfflerbazillen
15.	Borel	1933	14 Monate	weibl.	bds.	ja	ja	Streptokokken, Staphylokokken
16.	vom Hofe (x	1934	28 Jahre	weibl.	li.	nein	ja	negativ
17.	Kluever	1936	16 Monate	weibl.	bds.	ja	ja	Streptococcus haemolyticus
18.	Castroviejo	1935	73 Jahre	weibl.	re.	ja	ja	Kokken u. Diplobazillen
19.	Saubermann	1949	1 Jahr	weibl.	li.	ja	ja	negativ
20.	Peaufique u. Moreau Fall 1	1952	16 Monate	weibl.	bds.	nein	nein	Staphylococcus aureus
21.	Fall 2		18 Monate	weibl.	re.	ja	nein	" "
	Fall 3		3 Jahre	männl.	re.	nein	nein	negativ

In den Fällen von Borel, Kluever, Goldmann u. Hof, Paufique u. Moreau bestand eine pseudomembranöse Vaginitis. Vom Hofe berichtet über granulomatöse Veränderungen an der Portio zum Zeitpunkt, als die Augenerkrankung begann. Meist jedoch waren die Patienten bei Beginn des Augenleidens gesund.

Das wesentliche Symptom des klinischen Lokalbefundes stellen weißliche, membranöse Auflagerungen, hauptsächlich auf der Conjunctiva tarsi, dar. Sie können mehrere Millimeter dick sein und sitzen vor allem an den Oberlidern. Auch an den Unterlidern und an der Conjunctiva bulbi kommen solche Veränderungen vor. Sie haften fest an der Unterlage (Knapp u. Rössle), unter Umständen mit einem Stiel (Uhthoff) und lassen sich nicht ohne weiteres ablösen. Oft sind dabei Blutungen beschrieben (Manz, Kubik, Schuster, vom Hofe, Herm, Georgiades u. Argalias). Dieses war auch bei unserem Patienten der Fall. Das darunter liegende, offensichtlich von Epithel entblößte Gewebe erscheint himbeerartig verändert bzw. zerklüftet.
Im allgemeinen rezidivieren diese Membranen nach der Entfernung innerhalb kurzer Zeit (Kubik, Winter u. Michler, Lindner, Paufique u. Moreau, Borel). Ein besonders eindrucksvolles Beispiel für diese Rezidivneigung bietet der Krankheitsverlauf bei unserem Patienten, bei dem im Verlauf von Jahren dieses Verhalten in geradezu klassischer Weise an beiden Augen in Erscheinung trat. Die Pseudomembranbildung kann an beiden Augen zur selben Zeit oder zeitlich nacheinander erfolgen. Bei den Patienten von Morax, vom Hofe, Uhthoff, Manz, Castroviejo sowie schließlich Paufique u. Moreau blieb die Erkrankung auf die Bindehaut des Ober- und

Unterlides beschränkt. Eine Reihe von Beobachtern hatte den Eindruck, daß sich die Membranen nach einer Entfernung schneller bildeten als zuvor.
Bei 14 von 32 Patienten (vergl. Tabelle 1) entstanden tumorartige Granulationen, selten doppelseitig. (Borel). Sie werden von Guibert als Granulome, von anderen Autoren als harte oder fleischige Tumoren interpretiert. Diese Gebilde können der Lidbindehaut breitbasig oder gestielt aufsitzen. Nach der Entfernung pflegen sie sich analog dem Verhalten der Membranen wieder zu bilden. Dieser Zeitraum betrug bei dem Patienten von Lijo-Pavia 45 Tage. Nach Saubermann kann das Intervall bis zu mehreren Jahren betragen, auch wenn der Wundgrund gekautert oder geätzt worden war. In der überwiegenden Anzahl der Fälle wurde auch die Cornea in den Krankheitsprozeß einbezogen. Wir glauben, daß dieses auf zwei Wegen möglich ist, nämlich erstens durch die mechanische Irritation des Hornhautgewebes durch die Veränderungen an der Conjunctiva tarsi beim Lidschlag und zweitens auf dem Wege einer Ernährungsstörung der Hornhaut durch Veränderungen im Bereich des Randschlingennetzes, das ja bekanntlich für die Trophik und Transparenz der Hornhaut von wesentlicher Bedeutung ist.
Bei den Hornhautveränderungen handelt es sich einmal um oberflächliche Trübungen mit Gefäßeinssprossungen (z.B. Borel, Goldmann u. Hof, Saubermann, Kubik, Lijo-Pavia, Schuster, Morax, Kalt u. Autier, Verhoeff). Andererseits sind aber auch schwer verlaufende Fälle mit Einschmelzung und Perforation der Cornea be-

schrieben, wobei verschiedentlich die Augen enukleiert werden mußten. (Borel, Morax, Federici, Kluever, Kalt u. Autier, Lindner, Kubik, Lijo-Pavia, Goldmann u. Hof, Herm, Georgiades u. Argalias).
Selbstverständlich wurden in vielen Fällen bakteriologische Untersuchungen im Abstrichpräparat durchgeführt. Diphtheriebazillen konnten mit Ausnahme eines Falles von Federici nicht nachgewiesen werden, und auch dieser Fall scheint fragwürdig. Die bakteriologischen Kontrollen hatten öfters ein negatives Resultat (Paufique u. Moreau, Morax, Saubermann, vom Hofe u.a.). Andere Autoren berichten über den Befund von Streptokokken, Staphylokokken und Pneumokokken. Bei unserem Patienten wurden einmal (nach Anreicherung) Keime der Pseudomonasgruppe festgestellt.
Sicherlich handelt es sich also um keine bakterielle Infektion. Die oben erwähnten Bakterienbefunde sind durchaus uncharakteristisch und dürften wohl einen Zufallsbefund darstellen. Es sei an dieser Stelle erinnert, daß auch im Bindehautsekret des Augengesunden nicht selten solche Erreger nachgewiesen werden können.
Daß es sich um keine Infektionskrankheit handelt, scheint auch daraus hervorzugehen, daß von unserem Patienten entnommenes Membranmaterial, das unter die Bindehaut von Kaninchenaugen verpflanzt wurde, reizfrei und ohne weiteres einheilte. Das gleiche war bei Meerschweinchen der Fall: Auf diese Versuchstiere verimpftes Bindehaut-

material hatte keine toxischen oder entzündlichen Reaktionen zur Folge.
Vielmehr ist die Ursache noch ungeklärt. Unter anderem ließ sich für die von Verhoeff diskutierte Virusätiologie kein Beweis erbringen. Neuerdings haben auch Zolotareva, Kaplan, Dobrial vermutet, daß eine Reihe membranöser Bindehautentzündungen durch Adenoviren verursacht werden. François glaubt, und dieser Meinung war auch das Gutachtergremium der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft bei unserem Patienten, daß "die Erkrankung möglicherweise auf eine hereditäre Stoffwechselstörung des Bindehautgewebes der Schleimhaut zurückzuführen ist. Diese Stoffwechselstörung dürfte eine pathologische Ansammlung von Mucopolysacchariden zur Folge haben, so daß die Schleimhäute bei Gegenwart der verschiedenen agressiven Substanzen in pathologischer Weise reagieren." Vielleicht wird es möglich sein, daß in Zukunft enzymologische Untersuchungen auf diesem Gebiet weiterhelfen. Nach Nover lassen die Seltenheit der Erkrankung, das bevorzugte Befallensein von Kindern und Personen weiblichen Geschlechtes sowie das bisweilen gleichzeitige Vorkommen anderer membranöser Entzündungen "an eine Disposition denken, bei der das Gewebe auf einen (noch unbekannten) besonderen Reiz in spezifischer Weise antwortet." Wie Nover weiter vermutet, würden dafür Beobachtungen sprechen, bei denen die Membranbildung nach Star- oder Schieloperationen erstmals auftraten oder verstärkt in Erscheinung traten. Nach Saubermann kommen als Erkrankungsursache mehrere Faktoren in Betracht, nämlich infektiöse Momente, die allgemeine Veranla-

gung und ein erblicher Gewebsfaktor.
Nicht selten fanden histologische Untersuchungen der Membranen sowie auch der pseudotumoralen Gebilde statt (Uhthoff, Elschnig, Guibert, Dominguez u. Lutz, Borel, Lijo-Pavia, Schuster, Georgiades u. Argaliias). Knapp u. Rössle beschreiben in den Membranen eine chronische Entzündung mit plasmocytärer Infiltration. An anderer Stelle zeigte sich eine mehr oder weniger akute fibrinöse Exsudatbildung mit Hyalinisierung. In der Mucosa ließen sich Epithelveränderungen in Gestalt von Krypten, drüsenähnlichen Nischen sowie Cysten nachweisen. Durch Wucherungsvorgänge kann hieraus Granulationsgewebe entstehen. In weiteren Veröffentlichungen ist über Ödem, exsudative Reaktion, fibrinöses und hyalines Bindegewebe, Entzündungszellen sowie Zelldetritus in einem fibrinösen Reticulum die Rede. Schließlich wurden eine subepitheliale Hyperplasie und Sklerose mit subepithelialen Infiltraten festgestellt. Unsere Beobachtungen bestätigen diese Befunde, das histologische Bild ist demnach in allen daraufhin untersuchten Fällen ziemlich ähnlich. Bei den tumorähnlichen Veränderungen fand Nover eine zum Teil von Epithel bedeckte Oberfläche der Conjunctiva tarsi. Das Gebilde ließ eine gewisse oberflächenparallele Schichtung erkennen, zwischen der einige Lymphocyten eingestreut liegen. Im Zentrum fand sich eine granulierende Entzündung mit ektatischen Gefäßen, zahlreichen Plasmazellen und Rundzelleninfiltraten. Bei den Patienten von Verhoeff und Morax war der Tumor aus hyalinen, vaskularisierten Massen aufgebaut mit einer oberflächlichen Fibrin-

membran. Von S c h r e c k in neuester Zeit elektronenmikroskopisch durchgeführte Untersuchungen ergaben nichts Besonderes. Eine interessante Theorie zur formalen Genese der Tumorbildung, die letzten Endes wohl Ausdruck derselben Erkrankung ist wie die membranöse Conjunctivitis, stammt von N o v e r : Nach seiner Meinung beginnt die Krankheit mit einer nekrotischen Entzündung. Dabei komme es aus den einsprossenden Gefäßen zu einer Exsudation und Insudation von Albumin und Globulin. Schließlich entstehe eine fest haftende, sich organisierende Membran. Der vorhandene, gefäßhaltige Hilus bringe es mit sich, daß das Gebilde bei oberflächlicher Entfernung rezidiviere. Seine pilzartige Form und glatte Oberfläche verdanke es in Analogie zu ähnlichen Gebilden an anderen Körpergegenden (gestielte Pleuratumoren) der ständigen Reibung an der Bulbusoberfläche.

Eines der hervorstechendsten Merkmale der Erkrankung ist der überaus chronische Verlauf. Er kann Monate, Jahre oder sogar Jahrzehnte dauern. Das Leiden verläuft schubweise (K n a p p u. R ö s s l e , L i j o - P a v i a , V e r h o e f f , K u b i k , L i n d n e r). Bindehauttumoren und Hornhautkomplikationen pflegen im allgemeinen nicht sofort vorhanden zu sein.

Eine sichere B e h a n d l u n g s methode kennt man noch nicht. Dies betrifft sowohl die örtliche als auch die Allgemeintherapie. Eine auch bei negativem Bazillenbefund von B o r e l durchgeführte antidiphtherische Therapie blieb wirkungslos. Selbstverständlich wurden auch Sulfonamide und Antibiotika lokal und allgemein verwendet (N o v e r , eigener Fall), ohne daß dadurch eine erkennbare Besserung eingetreten wäre. Mechanische Maßnahmen, wie das Entfernen der Membranen mit oder

ohne gleichzeitige Behandlung der entstandenen Wunde mit Koagulation, Ätzung oder Kauterisierung (B o r e l , L i j o - P a v i a) schien eher die Rezidivneigung gefördert zu haben. Die bei unserem Patienten durchgeführte Behandlung des Wundgrundes durch Unterkühlung der erkrankten Partien brachte ebenfalls keine Besserung. Ob tatsächlich die von M o r a x durch Ultraviolettbestrahlung, von P a u f i q u e u. M o r e a u durch beta-Bestrahlung berichtete Besserung auf diese Therapie zurückzuführen ist, erscheint nicht sicher, denn in den Fällen von V e r h o e f f sowie W i n t e r u. M i c h l e r traten trotz Röntgenbestrahlung Rezidive auf.

F r a ç o i s fand bei der histologischen Untersuchung bei Färbung mit kolloidalem Eisen nach Rinehart-Abul Haj, daß die hyalinen Plaques reichlich saure Mucopolysaccharide enthalten, die nach der Behandlung der Schnitte mit Hyaluronidase verschwanden. Daraus wurde geschlossen, daß es sich um eine Ansammlung von Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat handele.

Dies war der Grund, weshalb das Gutachtergremium der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft bei unserem Patienten die Empfehlung gab, vor der schließlich durchgeführten optischen Keratoplastik eine Behandlung mit Hyaluronidase durchzuführen. Auch laufende Hyaluronidase-Einträufelungen nach der Operation schienen jedoch vollkommen erfolglos. Jedenfalls waren sie nicht in der Lage, ein spektakuläres Rezidiv zu verhindern. Es wäre in Zukunft zu prüfen, ob sich durch alpha-Chymotrypsin wie in den Fällen von L i j o - P a v i a und von F r a n ç o i s ein Rezidiv verhindern bzw. eine Heilung erreichen läßt.

Wir haben also gesehen, daß bei unserem Patienten die Reaktionsbereitschaft der Bindehaut, auf ein Trauma mit

einer solchen Conjunctivitis lignosa zu antworten, offensichtlich von seinem Lebensalter abhing und verschieden ausgeprägt war. Während seinerzeit bei der Granatsplitterverletzung im zweiten Weltkrieg offenbar keine Entzündung dieser Art entstand, entwickelte sie sich - und zwar an beiden Augen - als Folge von drei sehr unterschiedlichen Verletzungsarten: nämlich erstens nach einer Kalkverätzung, zweitens nach der operativen Bildung eines Bindehautlappens und schließlich drittens im Anschluß an eine Hornhautübertragung. Dies zeigt einmal, daß sehr verschiedenartige traumatische Schäden die Erkrankung hervorrufen können. Möglicherweise jedoch stellten die Verletzungen nur die auslösende Ursache dar, während primär eine metabolische Erkrankung vorerst noch unbekannter Art vorgelegen haben könnte.

4.) Zusammenfassung

Einleitend werden zunächst die bisher in der Weltliteratur mitgeteilten Fälle des vermutlich von A r l t im Jahre 1881 erstmals beschriebenen Krankheitsbildes der Conjunctivitis lignosa besprochen. Diskussion der im Schrifttum erwähnten Gesichtspunkte. Es handelt sich um eine sehr seltene Erkrankung, die hauptsächlich Kinder betrifft. Die Ursache des Leidens ist noch unbekannt.
Die Entzündung ist durch das Auftreten hartnäckig rezidivierender, pseudomembranöser Auflagerungen gekennzeichnet, daneben kommen tumorartige Veränderungen vor. In einer Reihe von Fällen sind Hornhautkomplikationen beschrieben, die schließlich zum Verlust des Augapfels führen können.
An Hand eines eigenen Krankheitsbildes wird erstmals

gezeigt, daß Verletzungen am vorderen Bulbusabschnitt sehr verschiedener Art bei ein und derselben Person in eine Conjunctivitis lignosa einmünden, auch wenn die Traumen in jahrelangen Abständen erfolgten. Die Erkrankung betraf beide Augen in wechselnder Intensität. Die von einem Sachverständigergremium der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft gegebene Empfehlung, vor einer Hornhauttransplantation zur Sehverbesserung eine Behandlung mit Hyaluronidase durchzuführen, um ein Rezidiv zu verhindern, blieb wirkungslos. Gleichzeitig zeigt dieser Krankheitsverlauf, daß offensichtlich auch Verletzungen der Hornhaut, ohne daß in diesem Fall eine unmittelbare Traumatisierung der Bindehaut bei der Keratoplastik stattfand, eine Conjunctivitis lignosa auslösen können.

5. Schrifttum

Arlt,F.:Klinische Darstellung der Krankheiten des Auges.Wien 1881.-Borel,M.G.:Ann.ocul.1934,Bd.171, S.207.-Bozzoni,F.:Boll.ocul.1958,Bd.37,S.645.- Castroviejo,R.:Ref.in Zbl.ges.Ophth.1936,Bd.36,S.152.- Dominguez,M.M.,u.Lutz,A.:Klin.Mbl.Augenhk.1922,Bd.69, S.21.-Federici,E.:Boll.ocul.1932,Bd.11,S.1218.- Franceschetti,A.:Zit.nach Hery u.Mitarb.-François,J.: Bull.Soc.Opht.1966,Bd.66,S.284.-Georgiades,G.,u. Argalias,A.:Ref.in Zbl.ges.Ophth.1962,Bd.84,S.55.- Goldmann,H.,u.Hof,W.:Schweiz.med.Wschr.1954,Bd.84, S.73.-Guibert:Arch.Opht.1893,Bd.13,S.627.-Herm,R.J.: Arch.Opht.1957,Bd.57,S.740.-Hery,J.,Demailly,P.,u. Dhermy,P.:Bull.Soc.Opht.;966,Bd.66,S.277.-vom Hofe,K.: 50.Ber.Ophth.Ges.1934,S.65.-Hogan,M.J.:Am.J.Ophth.1947, Bd.30,S.1495.-Kalt,E.,u.Autier:Ann.ocul.1928,Bd.165, S.59.-Kluever,H.L.:Am.J.Ophth.1935,Bd.18,S.1094.- Knapp,P.,u.Rössle,R.:Klin.Mbl.Augenhk.1924,Bd.73,S.236.- Kubik,J.:Klin.Mbl.Augenhk.1923,Bd.71,S.358.-Lijo-Pavia, J.:Arch.oft.1925,Bd.25,S.1.-Lijo-Pavia,J.,u.Marcone,J.: Ref.in Zbl.ges.Ophth.1964,Bd.91,S.155.-Lindner,K.: Z.Augenhk.1923,Bd.50,S.241.-Morax,V.:Ann.ocul.1928, Bd.165,S.401.-Moreau,V.:Ann.ocul.1928,Bd.165,S.401.- Moreau,P.G.:La conjonctivite ligneuse Thèse,Lyon 1952.- Nover,A.:Klin.Mbl.Augenhk.1964,Bd.145,S.221.-Paufique, L.,u.Moreau,P.G.:Ann.Ocul.1953,Bd.186,S.12.-Schreck,E.: Ber.Dtsch.Ophth.Ges.1949,S.379.-Schuster,E.:Z.Augenhk. 1925,Bd.54,S.324.-Uhthoff,W.:Klin.Mbl.Augenhk.1914, Bd.53,S.228.-Verhoeff,F.A.:Am.J.Ophth.1958,Bd.45,S.246.- Winter,F.C.,u.Michler,R.R.:Arch.Ophthalm.1953,Bd.49.- Zolotareva,M.Z.,u.Dobrial,N.:Ref.in Zbl.ges.Ophth.1964, Bd.91,S.68.

Herrn Professor Dr.med.W.Straub möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas sowie für seine Beratung bei der Abfassung der Dissertation danken.

L e b e n s l a u f

Am 6.9.1942 wurde ich als Tochter des Facharztes für Innere Medizin Dr.med.Hans-Joachim Zschausch und seiner Ehefrau Emmagret Zschausch, geb.Dewers, in Leipzig geboren. 1943 wurde meine Familie evakuiert und zog nach Posewitz bei Camburg a.d.Saale. Dort wurde ich 1948 in die Grundschule eingeschult. 1951 zog meine Familie nach Bremen-Rönnebeck. Ich besuchte dort bis 1954 die Grundschule und trat dann in das neusprachliche Gymnasium an der Kirchheide in Bremen-Vegesack ein, wo ich 1961 die Reifeprüfung ablegte.
Im Mai 1961 begann ich mein Studium an der Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität in Marburg a.d.Lahn. Im August 1962 bestand ich dort die naturwissenschaftliche Vorprüfung. Von Mai 1963 bis August 1964 war ich an der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen immatrikuliert, wo ich die ärztliche Vorprüfung im August 1964 ablegte. Von November 1964 bis März 1965 setzte ich das Studium an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf fort. Im Mai 1965 kehrte ich nach Marburg zurück. Hier beendete ich am 11.4.68 mein Studium mit dem Staatsexamen
Die Medizinalassistentenzeit begann ich an der Universitäts-Augenklinik in Marburg. Augenblicklich bin ich an der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses in Frankenberg/Eder tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

In Marburg:
Berendes, Bommer, Braun-Falco, Buchholz, Bücher, Cleve, Deicher, Delbrück, Dimroth, Dölle, Drawert, du Mesnil de Rochemont, Exner, Gedigk, Hamm, Hensel, Heuser, Hildebrandt, Hardewig, Jakob, Knauff, Laag, Linneweh, Löhr, Mahr, Mann, Martin, Marx, Mattes, Niessing, Neubauer, Nocke, Petry, Petzoldt, Poetschke, Rodeck, Rohen, Schmid, Schmidt, Schleyer, Schiff, Schwaiger, Schultheis, Schürmann, Seidel, Siegert, Siess, Staib, Straub, Streicher, Strohmeyer, Vogt, Walcher, Wendt, Würterle.

In Erlangen:
Bauer, Hett, Keidel, May, Trincker.

In Düsseldorf:
Derra, Dibbelt, Effert, Grosse-Brockhoff, Greeff, Hüter, Meessen, Plester, Poche, Schlipköter, Schild.